我国著名儿科专家钟世藩教授与病毒学研究

朱素颖

中山大学孙逸仙纪念医院,中山 510120

【摘要】钟世藩（1901-1987）福建厦门人，是我国现代临床儿科学的先驱，同时也是病毒学专家。本文主要介绍他在我国病毒学发展上的作用及影响。

【关键词】钟世藩 病毒学 儿科学 北京协和医学院

【Abstract】Zhong Shifan (1901-1987), a native of Xiamen, Fujian Province, is a pioneer in modern clinical pediatrics in China and an expert in virology. This paper mainly introduces his role and influence in the development of Virology in China.

【KEY WORD】Zhongshifan Virology Pediatrics Peking Union Medical College

1930 年钟世藩在协和医学院毕业后，先后在协和医学院、南京中央医院、长沙中央医院、贵阳中央医院、广州中央医院、岭南医学院、博济医院、柔济医院、中山医学院工作，终生从事儿科临床，进行教书育人，是我国著名儿科临床专家，同时也创建了临床病毒实验室从事病毒研究，所以也是一位病毒学家。本文着重介绍他在病毒学方面的贡献。

一. 钟世藩教授生平

1901 年 5 月 2 日，钟世藩出生于福建厦门的一个贫困农民家庭，由从事中药买卖的五叔父钟广文（养父的五弟）负担了一切教育费用方能读书。钟世藩自小孱弱，因此在五叔父建议下他选择了学医，1922 至 1930 年就读于北京协和医学院，获纽约州立大学医学博士学位。1930 年 7 月毕业后留北京协和医院任儿科医师至 1935 年。[2] 1934 年 8 月，与福建同乡、协和医学院护理学专业毕业生廖月琴[3]结婚，并于日后诞下儿子钟南山及女儿钟黔君。



1934 年 8 月 20 日 钟南山与廖月琴结婚

1935 年 7 月到 1937 年 11 月，任南京中央医院儿科主任。1937 年 11 月至 1938 年 9 月，任长沙临时中央医院儿科主任、内科副主任兼任湘雅医学院儿科教授。1938 年 9 月至 1944 年 7 月，在贵阳中央医院任院长兼儿科教授、内科副主任。1945 年 11 月考取公费留学美国一年。学习期满归国后，于 1946 年 7 月随广州中央医院由贵阳迁广州，任院长、儿科主任兼岭南大学医学院儿科教授、柔济医院儿科主任。

1947 年钟世藩获国民政府颁发“功在国家”奖状及奖章一枚，以表彰他于抗日战争期间克服种种困难，维持贵阳中央医院之完整。1949 年获世界卫生组织津贴，被聘请作为世界卫生组织顾问。1949 年广州解放，中央医院被军管会接管后，留医院继续工作一段时间后卸任，只担任岭南医学院儿科教授、博济医院儿科主任、柔济医院儿科顾问。1951 年 5 月起任广州工人医院儿科顾问。1952 年 5 月任广东省东莞市担任省市防疫委员会委员，筹备反细菌战工作。钟世藩通晓英文、德文，曾任第 1-7 届中华医学会儿科学会委员、第 1-7 届中华医学会广东分会儿科学会主任委员，《中华儿科杂志》编辑委员、广东省政协第四届委员

等职。钟世藩连续工作奉献了 55 年，直至 1985 年 8 月 1 日以 85 岁高龄因病休退休。

二．病毒学上的贡献及学术特点

钟世藩是福建人，深受华南核心文化影响。他从小学习中国传统文化，后又接受现代科学教育，大学就读于当时中国最杰出的医学院校协和医学院。他的学术特点可以概括为以下几点：务实、严谨、坚韧、包容、善于继承、勇于创新、重视基本功和临床思维能力等。

1. 钟世藩教授在病毒学研究上的贡献

钟世藩毕生从事儿科工作，同时又是一位病毒学家。他坚忍不拔、不懈追求、善于继承、勇于创新的特点突出体现在他对病毒学研究的追求上。

早在协和医学院读书时，他就对使人类致病的病原微生物学产生浓厚兴趣。毕业后，他留在协和医院任住院医师时，曾研究肺炎球菌的快速分型鉴定。他发现用加有特异型肺炎球菌抗血清的琼脂平板来培养肺炎球菌时，在相同血清型别的菌落周围会形成一个沉淀环，说明细菌繁殖受到抑制。他认为这是一种特异性的抗原抗体反应[4]。用这种方法能够提高鉴定肺炎球菌的特异性及可靠性，大大提高了实验诊断的特异性和可靠性，且缩短了鉴定时间，为当时使用特异型抗血清来治疗肺炎球菌的感染（主要是肺炎）提供了更好的手段[5][6]。从方法学上来说，这种实验诊断就是目前广泛应用于临床诊断和实验研究的免疫单向扩散技术的先驱。

1945 年至 1946 年，钟世藩获洛克菲勒奖学金赴美进修，在美国辛辛那提医学院儿科研究所参加病毒学研究。

病毒学在当时是刚刚发展起来的一门年轻的科学，对病毒的生物学特性知之甚少，钟世藩对病毒和细菌之间的生存关系进行了观察研究，发现了细菌对西方马脑脊髓炎病毒有保护作用。这是首次观察到细菌与病毒混合一起时，细菌因繁殖利用了氧气而保护病毒（不受氧气的灭活作用）的活力[7]。这一发现得到美国著名病毒学家萨宾（A. B. Sabin）的赞赏，认为是一个重要的发现（后来萨宾发明了脊髓灰质炎病毒减毒活疫苗及获得诺贝尔奖）。美国约翰·霍普金斯大学的病毒学家豪威（H. A. Howe）也认为这一发现是一大贡献。该论文被美国辛辛那提大学儿科研究院院长魏茨（A. A. Weech）评价为一篇卓越的论文。

当时病毒感染性疾病的研究处于刚刚起步发展的阶段，阻碍发展的最大障碍是还没有有效的手段分离出病毒病原。能够引起人类疾病的病毒，不一定能够引起实验室的动物发病。有些实验室的动物感染人类病毒需要非同寻常的方法来诱发。例如分离会导致小儿麻痹症的脊髓灰质炎病毒，需要将有感染的物质用微小滤器过滤，这种滤器的滤孔细菌不能通过但是比细菌更为细小的病原体能够通过。然后再接种到对这病毒敏感的猴子脊髓使之发病，从而得以证实。要证实是致病原，需要被分离出来的病毒能够在敏感动物一代一代的接种而绵延繁殖，并使动物发生同样的疾病及病理学改变。但是，更多的被怀疑为病毒性的疾病用实验室动物无法证实是病毒感染，因为许多病毒的寄生宿主只是人，或者只有人被感染了才产生症状，而感染动物并无症状。而且用猴子、猫、狗、兔、雪貂等大动物来分离病毒，需要不菲的财力与人力，只能局限于在设备好、条件好的实验室做研究，不能普及于日常诊疗。

上世纪 30 年代末，日本乙型脑炎病毒（以下简称乙脑病毒）用小白鼠经脑内接种分离成功，为这一类病毒疾病的诊断研究开创了新的途径。因为小白鼠的饲养繁殖比其他实验室的大动物容易得多，成本也低得多，使得对乙脑的实验诊断可以在临床普及应用。研究还发现，在初生数天的小白鼠不经脑内而只经腹腔或皮下接种乙脑病毒也一样可以使小白鼠得脑炎发病而死，但是过了这几天的新生期，只能用脑内接种的途径才能使小白鼠感染发病。1940 年末，有人将发生在瘫痪的小儿病人排泄物经处理后接种在小白鼠还未断乳的乳鼠身上，分离出一种新的病毒，命名为柯萨奇病毒，但过了这个年龄段的小白鼠，就对这病毒感染不敏感了。

乙脑病毒及柯萨奇病毒在小白鼠繁殖，受到鼠龄的限制这一现象，启发了钟世藩：如果把乙脑病毒直接接种到小白鼠的胚胎上，是否也能够生长繁殖呀？如果真的能够，小白鼠的胎内接种会不会成为一种新的实验手段，可以用来分离目前用成年小白鼠分离不到的病毒呢？1946 年，钟世藩到岭南大学担任儿科主任，开始在广州岭南大学康乐园的家中饲养小白鼠。儿子钟南山为他作饲养员。1953 年院系调整，成立华南医学院后（中山医学院的前身），钟世藩得到医学院院长柯麟的支持，在医学院红楼的顶层建立一间实验室，用小白鼠做实验，摸索出了乙脑病毒在小白鼠胎鼠中的接种技术。一只妊娠小白鼠，每次最多可以接种两只

胎鼠，每只胎鼠的接种量是 0.03 毫升。即使这样小的剂量，由于是在不剖腹的情况下接种，带有一定的部位不确定性，经过接种后的胎鼠，受到接种的损伤，部分不是当时死亡，就是因伤致残。到接种 5-6 天后，在母鼠正常分娩之前将之处死，剖腹检查鼠胎。被接种了乙脑病毒的，全部死亡。而用生理盐水作对照注射的胎鼠，则有的死亡有的不死。

究竟胎鼠是由于乙脑病毒在体内繁殖而死，抑或因注射的损伤而死？肉眼无法分辨，要将胚胎磨碎，制成悬液，再用三周龄的小白鼠进行脑内接种，接种后数天实验动物发病死亡了，接种液中就证明是带有病毒了。但是又怎样区别这是以前接种乙脑病毒的残余还是病毒在胎鼠内繁殖？这就要用半数致死量滴定的办法来检测了。钟世藩一步一步地摸索实验，结果证实，接种接种了病毒的胎鼠乙脑病毒量比较接种时所用的剂量，大数十倍到上百倍，从而证实钟世藩的假设：乙脑病毒是在小鼠的胎中大量繁殖，理论上支持小白鼠的胎鼠可以作为乙脑病毒分离的实验动物。1958 年，钟世藩把实验结果写成论文，《试探用小白鼠作为分离病毒的动物》，发表在中山医学院的年报上，后来又在中华医学会儿科分会第六届年会中作报告[8]。

1959 年，钟世藩招收了第一批研究生，并指导他们继续进行病毒学研究工作。在钟世藩的指导下，研究生沈皆平等将接种了乙脑病毒的小白鼠胚胎，分别用头和躯干二部分作了半数致死量滴定，证明了小白鼠整个胚胎组织都能很好地支持乙脑病毒的生长繁殖。但是，钟世藩打算利用小白鼠的胚胎，作为分离临床怀疑为病毒性疾病的病原，实验刚刚开展，“文化大革命”就开始了，病毒实验室被撤销，人员被下放，钟世藩被迫从此放弃了对病毒疾病诊断方法的探索研究，十分遗憾。但他从未放下过这项未竟的事业，上世纪 80 年代，钟世藩已因病行动不便，还将需要定时观察的病毒实验搬到家中观察。

经过半个多世纪的发展，现在临床病毒学已经发展成为分支众多的大学科，但是钟世藩早年对病毒性疾病在病原学诊断方法上的探索追求，和他在儿科临床上对疾病原因的探索一样，充分展现了他严谨的科学精神和远见卓识。

三．钟世藩对岭南儿科的影响

在钟世藩到达岭南大学医学院之前，华南儿科比较重要的专家是国立中山大学的梁烺皓。1946 年，钟世藩应协和医学院校友、岭南大学医学院院长李廷安

邀请，来到广州担任广州中央医院院长及岭南大学医学院儿科主任、教授。从此开始了长达半个世纪的辛苦耕耘。1946 年，他便开始组织儿科学术交流活动，一年进行三次讲课，每次约有十多人参加，这是广东省儿科学术交流的肇始。1950 年，广州成立广东省儿科学会分会，钟世藩担任第一届主任委员，1985 年卸任。1953 年，岭南大学医学院、国立中山大学医学院及光华医学院合并成立中山医学院后，钟世藩开始担任儿科教研室主任，负责中山医学院所有附属医院的医教研工作。他重视学生基本功训练，强调病历书写，每周主持一次科内疑难病例讨论，并在儿科病房内附设实验室，要求所有临床医生都要有自己动手进行常见化验诊断的能力，对于自己负责的病人，做到对三大常规心中有数，不要盲目相信别人的检验而忽略临床材料的判断。对不幸死亡的病例，会要求主管医生争取尸检。“文化大革命”后期，他将毕业所学写成《儿科疾病鉴别诊断》[10]一书，让儿科医生在没有复杂特殊器械检查的条件下，根据临床症状和体征快速查到相关疾病的诊断和鉴别诊断，让患病儿童得到更好更及时的治疗[11]。该书出版后深受读者欢迎，一再重版。他还将协和的大查房和“三基三严”移植至华南地区，并建立了系统、正规的儿科医教研体系，培养了大批医学人才，特别是解放后培养了多名研究生，如沈皆平、吴梓樑、何庆兰、廖清奎[13]等等，他们继承了钟世藩的学术思想以及学术风格，在小儿科有关专业领域都作出较突出的贡献，成为儿科有关专业的权威专家，都曾经担任过中华医学会儿科分会常务委员或省医学会儿科分会主任委员。在钟世藩的主持和领导下，现代儿科学在华南地区发展壮大，成为全国儿科学三大重镇之一，对华南乃至全国的儿科学都产生了深远影响。



钟世藩摄于广州中央医院



桌前看书的钟世藩

以上所讨论的仅仅是钟世藩一生贡献的一小部分，作为一位有影响力的医学家及医学教育家，钟世藩还有待深入研究。钟世藩饱读诗书，学贯中西，目光敏锐，思想活跃，他在病毒学上进行的艰苦探索和开拓性工作，为后人奠定了坚实基础。他吸收各学派所长，造就今日岭南儿科善于学习、善于创新、注重交流、以病人为中心、讲究服务质量的风格特色。直到今天，影响依然存在。

[1] 《中山大学档案号 MR19-01》.

[2] 1968 年 10 月 24 日中国共产党情况调查表.

[3] 曾任中华医学会护理分会副理事长、柔济护士学校校长、光华护士学校校长、广州市护士学校第一任校长、中山大学附属肿瘤医院第一任副院长.

[4] Sia.R.H.P.&Chung.S.F:Use of dog blood agar for differentiation of ″S″&″R″ Pneumococcus.Pro.Soe.Exp.Biol&Med.1931(29):245-248.

[5] Sia.R.H.P.&Chung.S.F:Use of antipneumococcus -serum-agar for identification of pneumococcal types.Pro.Soc.Exp.Biol& Med.1932(29):792.

[6] Chung S.F. & Sia.R.H.P.Feather Observation on dog blood agar for differentiation of ″S″ & ″R″ Penumococcus..Chinese Med.Jour.Suppl.I.1936(50):164.

[7] Chung S.F:Protective effcets of bacteria on westen equine encephalo-myelitis virus.Jour.Inf.Dis.1946(78):214.

[8] 钟世藩等.试验用胎鼠作为分离病毒的动物.1964 年全国儿科学会论文集.

[9] 2018 年 5 月 31 日晚八点，中山大学附属第一医院儿科教授沈皆平于执信南路 105 号的家中口述稿.
[10] 钟世藩.儿科疾病鉴别诊断.北京：人民卫生出版社.
[11] 来自钟世藩儿子钟南山院士口述稿.
[12] 《广州市志(卷十九)》，广州市地方志编纂委员会编，1996：282.
[13] 正式毕业的只有沈皆平及吴梓梁。何庆兰为香港知名人士何善衡之女，文革开始之时，毕业论文刚做到一半，后回到香港担任医生。廖清奎刚入学不久便遇到文革，研究生学业中止，后来回到四川华西医学院，继续血液专业。尚有叶彼得、官希吉、朱昌国、陈述枚、李文益等，都曾在钟世藩的领导下的儿科工作，都具备相当高水平的学术研究能力及培养人才能力，在全国儿科学会都担任过重要职务。
[14] 《广州市志(卷十九)》，广州市地方志编纂委员会编，1996：P281.

志谢：中国工程院院士钟南山教授、中山大学附属第一医院儿科沈皆平教授！